

87/104

NN 30056
BS1
25/6/19

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/11/2019

10 x 10 Vials

Powder for Injection

RX PRESCRIPTION DRUG

Third-generation cephalosporin

CEFIZONE 1g Inj.

Ceftriaxone 1g

I.M. or I.V. Injection/ I.V. Infusion

Manufactured by
YUNGJIN PHARM. CO., LTD.
66 Muha-ro, Namyang-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea.



CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE.

COMPOSITION: Each vial contains: Ceftriaxone Sodium Hydrate 1g (potency) (Ceftriaxone Sodium Hydrate 1.19g equivalent to Ceftriaxone 1g)

INDICATIONS; DOSAGE & ADMINISTRATION; CONTRA-INDICATIONS; PRECAUTION;

ADVERSE REACTION: See the enclosed package insert for use instruction.

STORAGE: Store in hermetic container, at temperature below 30°C.

QUALITY SPECIFICATION: USP 38

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

RX PRESCRIPTION DRUG

CEFIZONE 1g Inj.

Ceftriaxone 1g
Powder for Injection
I.M. or I.V. Injection/ I.V. Infusion

Manufactured by:
YUNGJIN PHARM. CO., LTD.
Gyeonggi-do, Republic of Korea.

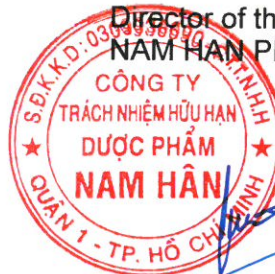
COMPOSITION: Each vial contains: Ceftriaxone Sodium Hydrate 1g (potency) (Ceftriaxone Sodium Hydrate 1.19g equivalent to Ceftriaxone 1g)

INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE & ADMINISTRATION: Please refer to the insert.

STORAGE: Store in hermetic container, at temperature below 30°C.

QUALITY SPECIFICATION: USP 38

VISA No. :
LOT No. : xxxxx
Exp. Date: ddmm/yyyy



Director of the applicant
NAM HAN PHARM. Co., Ltd.

TRẦN THỤY VƯƠNG

Handwritten signature

Third-generation cephalosporin

CEFIZONE 1g Inj.

Ceftriaxone 1g

I.M. or I.V. Injection/ I.V. Infusion

R^x PRESCRIPTION DRUG

Third-generation cephalosporin

1g x 10 Vials

Powder for Injection

CEFIZONE 1g Inj.

Ceftriaxone 1g

I.M. or I.V. Injection/ I.V. Infusion

Manufactured by:
YUNGIN PHARM. CO., LTD.
66 Muha-ro, Namyang-eup, Hwasong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea.

Rx-Thuốc bán theo đơn

VISA No. :
LOT No. : xxxx
MFG. Date : dd/mm/yyyy
EXP. Date : dd/mm/yyyy

Hộp 10 lọ

CEFIZONE 1g Inj. (Bột pha tiêm)
Mỗi lọ chứa Ceftriaxone Sodium Hydrate 1g (hoạt tính)
(Ceftriaxone Sodium Hydrate 1,19g tương đương Ceftriaxone 1g)

Chỉ định: liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, và các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

Đường dùng: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch.

Bảo quản: Trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Tiêu chuẩn: Dược điển Mỹ 38.

SĐK, SĐS, SX, NSX, HD xem Visa No., Lot No., Mfg. Date, Exp. Date in trên bao bì.

Sản xuất bởi: YUNGIN PHARM. Co., Ltd.
66 Muha-ro, Namyang-eup, Hwasong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.
Xuất xứ: Hàn Quốc

ĐNNK:
Các thông tin khác có thể nghĩ xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
ĐỀ XA TAY TAY TRỆ EIM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



Director of the applicant
NAM HAN PHARM. Co., Ltd.

TRẦN THỤY VƯƠNG

WAZ

15/04/2024

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. TÊN THUỐC:

CEFIZONE 1g Inj.

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất:

Ceftriaxone Sodium Hydrate ----- 1g (hoạt tính)

(Ceftriaxone Sodium Hydrate 1,19g tương đương với **Ceftriaxone 1g**)

Thành phần tá dược:

Không có.

4. DẠNG BÀO CHẾ:

DẠNG BÀO CHẾ: Bột pha tiêm.

HÌNH THỨC CỦA THUỐC:

Lọ thủy tinh không màu, trong suốt chứa bột kết tinh màu trắng đến trắng hơi vàng.

5. CHỈ ĐỊNH:

CEFIZONE chỉ nên được dùng để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Cần hết sức hạn chế sử dụng các cephalosporin thế hệ 3.

Các nhiễm khuẩn nặng do các vi khuẩn nhạy cảm với ceftriaxone kể cả viêm màng não, trừ thể do *Listeria monocytogenes*, bệnh Lyme, nhiễm khuẩn đường tiết niệu (gồm cả viêm bể thận), viêm phổi, lậu, thương hàn, giang mai, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn xương và khớp, nhiễm khuẩn da.

Dự phòng nhiễm khuẩn trong các phẫu thuật, nội soi can thiệp (như phẫu thuật âm đạo hoặc ổ bụng).

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Thuốc này chỉ nên dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Ceftriaxone có thể tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Người lớn: Liều thường dùng mỗi ngày từ 1 đến 2 g, tiêm một lần (hoặc chia đều làm hai lần). Trường hợp nặng, có thể lên tới 4 g. Để dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật, tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất 1 g từ 0,5 - 2 giờ trước khi mổ.

Handwritten signature

Trẻ em: Liều dùng mỗi ngày 50 - 75 mg/kg, tiêm một lần hoặc chia đều làm 2 lần. Tổng liều không vượt quá 2 g mỗi ngày.

Trong điều trị viêm màng não, liều khởi đầu là 100 mg/kg (không quá 4 g). Sau đó tổng liều mỗi ngày là 100 mg/kg/ngày, ngày tiêm 1 lần. Thời gian điều trị thường từ 7 đến 14 ngày. Đối với nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes*, phải điều trị ít nhất 10 ngày.

Trẻ sơ sinh: 50 mg/kg/ngày.

Với người bệnh suy thận và suy gan phối hợp:

Điều chỉnh liều dựa theo kết quả kiểm tra các thông số trong máu. Khi hệ số thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút, liều ceftriaxone không vượt quá 2 g/24 giờ.

Với người bệnh thâm phân máu:

Liều 2 g tiêm cuối đợt thâm phân đủ để duy trì nồng độ thuốc có hiệu lực cho tới kỳ thâm phân sau, thông thường trong 72 giờ.

Sử dụng cho người già:

Không có tai biến nào ở người già được ghi nhận cho đến nay. Tuy nhiên, những bệnh nhân lớn tuổi dễ có sự suy giảm chức năng thận liên quan đến tuổi tác, điều này có thể cần thiết phải điều chỉnh liều dùng hoặc khoảng cách giữa các liều.

Pha dung dịch tiêm:

Dung dịch tiêm bắp: Hòa tan 1 g ceftriaxone trong 3,5 ml dung dịch lidocain 1%. Không tiêm quá 1 g tại cùng một vị trí. Không dùng dung dịch có chứa lidocain để tiêm tĩnh mạch.

Dung dịch tiêm tĩnh mạch: Hòa tan 1 g ceftriaxone trong 10 ml nước pha tiêm vô khuẩn. Thời gian tiêm từ 2 - 4 phút. Tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc qua dây truyền dung dịch.

Dung dịch tiêm truyền: Hòa tan 2 g bột thuốc trong 40 ml dung dịch tiêm truyền không có calci như: natri clorid 0,9%, dextrose 5%, dextrose 10% hoặc natri clorid và dextrose (0,45% natri clorid và 2,5% dextrose). Không dùng dung dịch Ringer lactat hòa tan thuốc để tiêm truyền. Thời gian truyền ít nhất trong 30 phút.

Dung dịch sau khi pha vẫn giữ được độ ổn định về mặt hoá lý khoảng 6 giờ ở nhiệt độ phòng (dưới 25°C) hoặc 24 giờ trong tủ lạnh (2-8°C). Sau thời gian này phần dung dịch chưa sử dụng phải bỏ đi. Tuy nhiên, theo nguyên tắc chung, các dung dịch này nên được dùng ngay sau khi pha. Dung dịch đã pha có màu thay đổi từ vàng nhạt đến hổ phách tùy thuộc vào nồng độ và thời gian bảo quản.

Tính tương kỵ:

Dây truyền hoặc bơm tiêm phải được tráng rửa cẩn thận bằng nước muối (natri clorid 0,9%) giữa các lần tiêm ceftriaxone và các thuốc khác như vancomycin để tránh tạo tủa.

Không nên pha lẫn ceftriaxone với các dung dịch thuốc kháng khuẩn khác.

Ceftriaxone không được pha với các dung dịch có chứa calci và không được pha lẫn với các aminoglycosid, amsacrin, vancomycin hoặc fluconazol.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với ceftriaxone, hoặc bất kỳ cephalosporin khác hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

NAS

Tiền sử quá mẫn nặng (như phản ứng phản vệ) với bất kỳ loại thuốc kháng khuẩn beta-lactam khác (penicillin, monobactam và carbapenem).

Trẻ có bilirubin huyết cao vì ceftriaxone có thể đẩy bilirubin ra từ các vị trí gắn kết albumin huyết thanh của nó dẫn đến nguy cơ có thể có bệnh não bilirubin ở những bệnh nhân này.

Trẻ yêu cầu (hoặc được mong đợi để yêu cầu) việc điều trị với calci đường tĩnh mạch hoặc các dịch truyền chứa calci do nguy cơ kết tủa của muối ceftriaxone-calci.

Chống chỉ định với lidocain phải được loại trừ trước khi tiêm bắp ceftriaxone khi dung dịch lidocain được dùng như một dung môi.

Dung dịch ceftriaxone chứa lidocain không được dùng đường tiêm tĩnh mạch.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Phản ứng quá mẫn

Giống như tất cả các chất kháng khuẩn beta-lactam, các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Trong trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, phải ngưng dùng ceftriaxone ngay và phải bắt đầu các biện pháp khẩn cấp thích hợp. Trước khi bắt đầu điều trị, cần xác định xem bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với ceftriaxone, với cephalosporin hoặc bất kỳ tác nhân beta-lactam nào khác. Cần thận trọng khi dùng ceftriaxone cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn không nghiêm trọng với các thuốc beta-lactam khác.

Các phản ứng không mong muốn dưới da nghiêm trọng (hội chứng Stevens Johnson hoặc hội chứng Lyell) đã được báo cáo; tuy nhiên, tần số của các phản ứng không mong muốn này không được biết.

Tương tác với các sản phẩm chứa calci

Các trường hợp gây tử vong do sự kết tủa calci-ceftriaxone trong phổi và thận ở trẻ sơ sinh non tháng và trẻ sơ sinh đủ tháng dưới 1 tháng tuổi đã được ghi nhận. Ít nhất một trong số họ đã nhận ceftriaxone và calci vào các thời điểm khác nhau và thông qua đường tĩnh mạch khác nhau. Trong các dữ liệu khoa học sẵn có, không có báo cáo về kết tủa trong mạch máu ở những bệnh nhân, ngoại trừ trẻ sơ sinh, được điều trị với ceftriaxone và các dung dịch chứa calci hoặc các sản phẩm có chứa calci khác. Trong các nghiên cứu *in vitro* cho thấy trẻ sơ có nguy cơ tăng sự kết tủa ceftriaxone-calci so với các nhóm tuổi khác.

Ở những bệnh nhân ở bất kỳ độ tuổi nào, ceftriaxone không được pha lẫn hoặc dùng cùng lúc với các dung dịch đường tĩnh mạch chứa calci, thậm chí thông qua các dây truyền khác nhau hoặc tại các vị trí truyền khác nhau. Tuy nhiên, ở bệnh nhân trên 28 ngày tuổi, ceftriaxone và các dung dịch chứa calci có thể được tiêm tuần tự nếu dùng dây truyền ở các vị trí khác nhau hoặc nếu dây truyền được thay thế hoặc được rửa giữa các lần truyền với dung dịch muối sinh lý để tránh tủa. Ở những bệnh nhân đòi hỏi truyền liên tục các dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch chứa calci, các chuyên gia chăm sóc sức khỏe có thể xem xét dùng các phương pháp điều trị kháng khuẩn thay thế mà không có nguy cơ tương tự như tủa. Nếu sử dụng ceftriaxone được xem là

WAS

cần thiết ở những bệnh nhân cần dinh dưỡng liên tục, các dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch chứa calci và ceftriaxone có thể được dùng đồng thời, thông qua các dây truyền khác nhau tại các vị trí khác nhau. Hoặc các dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch chứa calci có thể dùng lại trong thời gian truyền ceftriaxone và dây truyền giữa các dung dịch được rửa sạch.

Bệnh nhân nhi

Sự an toàn và hiệu quả của ceftriaxone ở trẻ sơ sinh, nữ nhi và trẻ em đã được thiết lập cho các liều được mô tả trong phần Liều dùng và Cách dùng. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ceftriaxone, giống như một số cephalosporin khác, có thể thay thế bilirubin từ albumin huyết thanh.

Ceftriaxone chống chỉ định ở trẻ sơ sinh non tháng và trẻ sơ sinh đủ tháng có nguy cơ bị bệnh não do bilirubin.

Thiếu máu tan huyết

Thiếu máu tan huyết đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm cephalosporin, kể cả ceftriaxone. Các trường hợp thiếu máu tan huyết nặng, kể cả tử vong, đã được báo cáo trong suốt quá trình điều trị với ceftriaxone ở cả người lớn và trẻ em.

Nếu bệnh nhân bị thiếu máu khi đang dùng ceftriaxone, cần cân nhắc việc chẩn đoán thiếu máu do cephalosporin và ngưng ceftriaxone cho đến khi xác định được nguyên nhân bệnh.

Điều trị dài hạn

Trong quá trình điều trị kéo dài, nên thực hiện xét nghiệm máu một cách đều đặn.

Viêm đại tràng / phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm

Viêm đại tràng do tác nhân kháng khuẩn và viêm đại tràng màng giả đã được báo cáo gần như với hầu hết các tác nhân kháng khuẩn, kể cả ceftriaxone, và có thể có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa đến tính mạng. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân có tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng ceftriaxone. Ngưng điều trị với ceftriaxone và cần phải xem xét điều trị đặc hiệu *Clostridium difficile*. Không nên dùng các sản phẩm thuốc ức chế nhu động.

Bội nhiễm với các vi sinh vật không nhạy cảm có thể xảy ra như với các tác nhân kháng khuẩn khác.

Suy thận và gan nặng

Trong suy thận và gan nặng, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ về độ an toàn và hiệu quả.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm huyết thanh học

Sự ảnh hưởng đến các thử nghiệm Coombs có thể xảy ra, vì ceftriaxone có thể dẫn đến các kết quả kiểm tra dương tính giả. Ceftriaxone cũng có thể dẫn đến các kết quả xét nghiệm dương tính giả đối với galactosa huyết.

Các phương pháp không dùng enzym để xác định glucose trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Xác định lượng glucose trong nước tiểu trong suốt quá trình điều trị với ceftriaxone nên được thực hiện theo phương pháp enzym.

Sự có mặt của ceftriaxone có thể làm giảm thấp hơn giá trị đường huyết ước tính thu được bằng một số hệ thống theo dõi glucose trong máu. Cần phải sử dụng các phương pháp thử thay thế nếu cần.

Natri

Mỗi gram ceftriaxone chứa 83 mg natri. Điều này nên được xem xét ở bệnh nhân có chế độ ăn kiêng có kiểm soát natri.

Phổ kháng khuẩn

Ceftriaxone có phổ hoạt tính kháng khuẩn hạn chế và có thể không phù hợp để sử dụng như một tác nhân duy nhất để điều trị một số loại nhiễm khuẩn trừ khi mầm bệnh đã được xác nhận. Trong các bệnh nhiễm khuẩn đa vi khuẩn, nếu các mầm bệnh nghi ngờ bao gồm các vi khuẩn kháng ceftriaxone, cần xem xét thêm kháng sinh.

Sử dụng lidocain

Trong trường hợp dung dịch lidocain được sử dụng làm dung môi, dung dịch ceftriaxone chỉ được sử dụng để tiêm bắp. Chống chỉ định đối với bệnh nhân quá mẫn với lidocain và trẻ dưới 30 tháng tuổi khi dung dịch lidocain được sử dụng làm dung môi. Dung dịch ceftriaxone chứa lidocain không được dùng đường tiêm tĩnh mạch.

Bệnh sỏi mật

Khi bóng mờ được quan sát trên siêu âm đồ, nên xem xét đến khả năng kết tủa của calci với ceftriaxone. Các bóng mờ đã bị nhầm lẫn với sỏi mật, đã được phát hiện trên các siêu âm đồ túi mật và đã được quan sát thấy nhiều hơn ở liều ceftriaxone 1 g / ngày hoặc cao hơn. Cần chú ý đặc biệt ở trẻ em. Các chất kết tủa này biến mất sau khi ngưng điều trị ceftriaxone. Hiếm khi các tủa calci-ceftriaxone có liên quan đến các triệu chứng. Trong những trường hợp có triệu chứng, khuyến cáo nên dùng phương pháp điều trị không phẫu thuật và ngưng điều trị ceftriaxone theo bác sĩ dựa trên đánh giá rủi ro lợi ích cụ thể.

Ứ mật

Các trường hợp viêm tụy, có thể do nguyên nhân tắc nghẽn mật, đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng ceftriaxone. Hầu hết các bệnh nhân đều có các yếu tố nguy cơ về ứ mật và bùn mật, ví dụ: trước điều trị chính, bệnh nặng và dinh dưỡng đường tĩnh mạch. Không thể loại trừ khả năng kích hoạt hoặc đồng bộ của tủa mật liên quan đến ceftriaxone.

Bệnh sỏi thận

Các trường hợp sỏi thận đã được báo cáo, có thể hồi phục khi ngưng dùng ceftriaxone. Trong các trường hợp có triệu chứng, siêu âm nên được thực hiện. Sử dụng ceftriaxone ở bệnh nhân có tiền sử sỏi thận hoặc tăng calci niệu cần phải được bác sĩ xem xét dựa trên đánh giá rủi ro lợi ích cụ thể.

9. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai

Kinh nghiệm lâm sàng trong điều trị cho người mang thai còn hạn chế. Số liệu nghiên cứu trên súc vật chưa thấy độc với bào thai. Tuy vậy chỉ nên dùng thuốc cho người mang thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc bài tiết qua sữa ở nồng độ thấp, cần thận trọng khi dùng thuốc cho người đang cho con bú.

10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Ceftriaxone có thể gây đau đầu, chóng mặt. Vì vậy bệnh nhân nên thận trọng trong việc lái xe hoặc vận hành máy móc khi đang dùng thuốc này.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác:

Khả năng độc với thận của các cephalosporin có thể bị tăng bởi gentamicin, colistin, furosemid.

Probenecid làm tăng nồng độ của thuốc trong huyết tương do giảm độ thanh thải của thận.

Tương kỵ:

Dây truyền hoặc bơm tiêm phải được tráng rửa cẩn thận bằng nước muối (natri clorid 0,9%) giữa các lần tiêm ceftriaxone và các thuốc khác như vancomycin để tránh tạo tủa.

Không nên pha lẫn ceftriaxone với các dung dịch thuốc kháng khuẩn khác.

Ceftriaxone không được pha với các dung dịch có chứa calci và không được pha lẫn với các aminoglycosid, amsacrin, vancomycin hoặc fluconazol.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Nói chung, ceftriaxone dung nạp tốt. Khoảng 8% số người bệnh được điều trị có tác dụng phụ, tần xuất phụ thuộc vào liều và thời gian điều trị.

Thường gặp, ADR >1/100

Tiêu hóa: Ía chảy.

Da: Phản ứng da, ngứa, nổi ban.

ít gặp, 1/100 > ADR >1/1000

Toàn thân: Sốt, viêm tĩnh mạch, phù.

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu.

Da: Nổi mề đay.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Đau đầu, chóng mặt, phản vệ.

Máu: Thiếu máu, mất bạch cầu hạt, rối loạn đông máu.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng có màng giả.

Da: Ban đỏ đa dạng.

Tiết niệu - sinh dục: Tiểu tiện ra máu, tăng creatinin huyết thanh.

Tăng nhất thời các enzym gan trong khi điều trị bằng ceftriaxone. Sau khi điều trị với các thuốc kháng sinh thường ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột và gây tăng phát triển các nấm, men hoặc những vi khuẩn khác. Trường hợp viêm đại tràng có liên quan đến kháng sinh thường do *C. difficile* và cần được xem xét trong trường hợp ỉa chảy.

MAS

Siêu âm túi mật ở người bệnh điều trị bằng ceftriaxone, có thể có hình mờ do tạo tủa của muối ceftriaxone calci. Khi ngừng điều trị ceftriaxone, tủa này lại hết.

Phản ứng khác: Khi dùng liều cao kéo dài có thể thấy trên siêu âm hình ảnh bùn hoặc giả sỏi đường mật do đọng muối calci của ceftriaxone, hình ảnh này sẽ mất đi khi ngừng thuốc.

Ceftriaxone có thể tách bilirubin ra khỏi albumin huyết thanh, làm tăng nồng độ bilirubin tự do, đe dọa nhiễm độc thần kinh trung ương. Vì vậy nên tránh dùng thuốc này cho trẻ sơ sinh bị vàng da, nhất là trẻ sơ sinh thiếu tháng.

Có thể xảy ra phản ứng Coombs dương tính không có tan máu, thử nghiệm galactose - huyết và glucose - niệu có thể dương tính giả do ceftriaxone.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Trong trường hợp quá liều, buồn nôn, nôn, tiêu chảy có thể xảy ra.

Trong những trường hợp quá liều, không thể làm giảm nồng độ thuốc bằng thăm phân máu hoặc thăm phân màng bụng. Không có thuốc giải độc đặc trị, chủ yếu là điều trị triệu chứng.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: J01DD04.

Loại thuốc: Thuốc kháng khuẩn dùng toàn thân, nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Cơ chế hoạt động

Ceftriaxone ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn sau khi gắn với các protein gắn penicillin (PBPs). Điều này dẫn đến sự gián đoạn sinh tổng hợp vách tế bào (peptidoglycan), dẫn đến sự phân hủy tế bào vi khuẩn và gây chết.

Sự đề kháng thuốc

Sự đề kháng của vi khuẩn đối với ceftriaxone có thể do một hoặc nhiều cơ chế sau đây:

- thủy phân bởi beta-lactamase, kể cả các enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBLs), carbapenemase và Amp C mà có khả năng cảm ứng được hoặc ổn định được giải phóng trong một số chủng vi khuẩn Gram âm hiếu khí.
- giảm ái lực của các protein gắn penicillin đối với ceftriaxone.
- tính không thấm nước của màng ngoài ở các sinh vật Gram âm.
- bơm tràn của vi khuẩn.

Các điểm gây kiểm tra độ nhạy cảm

Các điểm gây nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được thành lập bởi Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm kháng sinh (EUCAST) như sau:

Tác nhân gây bệnh	Thử nghiệm pha loãng (MIC, mg/L)	
	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a	a
<i>Streptococcus</i> spp.	b	b

MA

(Các nhóm A, B, C và G)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5^c$	> 2
<i>Streptococcus</i> nhóm viridans.	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Các chủng không liên quan	$\leq 1^d$	> 2

- a. Tính nhạy cảm được suy ra từ tính nhạy cảm với cefoxitin.
- b. Tính nhạy cảm được suy ra từ tính nhạy cảm với penicillin.
- c. Phân lập với một nồng độ ức chế tối thiểu ceftriaxone ở trên, điểm gây nhạy cảm là hiếm và, nếu tìm thấy, nên được kiểm tra lại và, nếu được xác nhận, nên được gửi đến phòng thí nghiệm tham chiếu.
- d. Các điểm gây áp dụng cho liều tiêm tĩnh mạch hàng ngày là 1 g x 1 lần mỗi ngày và liều cao ít nhất là 2 g x 1 lần mỗi ngày.

Hiệu quả lâm sàng chống lại tác nhân gây bệnh cụ thể

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể khác nhau theo phương diện địa lý và thời gian đối với các loài được lựa chọn và thông tin về tính kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Khi cần phải xin ý kiến của chuyên gia tư vấn trong trường hợp đã biết tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương nhưng chưa xác định được tác dụng của ceftriaxone với một số loại nhiễm khuẩn.

Các vi khuẩn nhạy cảm thông thường

Các vi khuẩn Gram dương hiếu khí

- Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin)^f
- Staphylococcus coagulase âm tính* (nhạy cảm với methicillin)^f
- Streptococcus pyogenes* (Nhóm A)
- Streptococcus agalactiae* (Nhóm B)
- Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus nhóm viridans.

Các vi khuẩn Gram âm hiếu khí

- Borrelia burgdorferi*
- Haemophilus influenzae*
- Haemophilus parainfluenzae*
- Moraxella catarrhalis*
- Neisseria gonorrhoea*
- Neisseria meningitidis*
- Proteus mirabilis*
- Providencia* spp.
- Treponema pallidum*

Các vi khuẩn có thể có sự đề kháng thuốc mắc phải

Các vi khuẩn Gram dương hiếu khí

- Staphylococcus epidermidis*⁺
- Staphylococcus haemolyticus*⁺
- Staphylococcus hominis*⁺

Các vi khuẩn Gram âm hiếu khí

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Các vi khuẩn kỵ khí

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Các vi khuẩn vốn dĩ đã kháng thuốc

Các vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Các vi khuẩn Gram âm hiếu khí

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Các vi khuẩn kỵ khí

Clostridium difficile

Các vi khuẩn khác:

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

£ Tất cả staphylococci đề kháng methicillin thì đề kháng với ceftriaxone.

+ Tỷ lệ đề kháng > 50% ở ít nhất một khu vực

% Các chủng sản xuất ESBL luôn đề kháng

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Ceftriaxone không hấp thu qua đường tiêu hóa, do vậy được sử dụng qua đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Sinh khả dụng sau khi tiêm bắp là 100%. Nồng độ huyết tương tối đa đạt được do tiêm bắp liều 1,0 g ceftriaxone là khoảng 81 mg/lít sau 2 - 3 giờ.

Phân bố:

Ceftriaxone phân bố rộng khắp trong các mô và dịch cơ thể. Thể tích phân bố của ceftriaxone là 3 - 13 lít và độ thanh thải huyết tương là 10 - 22 ml/phút, trong khi thanh thải thận bình thường là 5 - 12 ml/phút.

Xâm nhập vào trong các mô đặc biệt

Ceftriaxone qua được hàng rào máu não, đặc biệt khi màng não bị viêm. Nồng độ đỉnh của ceftriaxone đạt được trong dịch não tủy ở bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn được

báo cáo là lên đến 25% nồng độ huyết tương so với 2% nồng độ trong huyết tương ở bệnh nhân không bị viêm màng não. Nồng độ đỉnh của ceftriaxone trong dịch não tủy đạt được sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 4-6 giờ. Ceftriaxone đi được qua hàng rào nhau thai và được bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp.

Gắn kết protein

Ceftriaxone được gắn kết có đảo ngược với albumin. Khi nồng độ ceftriaxone huyết tương dưới 100 mg/l, khả năng thuốc gắn với protein là khoảng 95%. Khi sự gắn kết với protein bão hòa thì khả năng gắn thuốc với protein tỷ lệ nghịch với sự gia tăng nồng độ (khi nồng độ ceftriaxone khoảng 300 mg/l, khả năng thuốc gắn với protein lên đến 85%).

Chuyển hóa và thải trừ:

Thời gian bán thải trong huyết tương xấp xỉ 8 giờ. Ở người bệnh trên 75 tuổi, thời gian bán thải dài hơn, trung bình là 14 giờ.

Thuốc đi qua nhau thai và bài tiết qua sữa với nồng độ thấp. Tốc độ đào thải có thể giảm ở người bệnh thâm phân. Khoảng 40 - 65% liều thuốc tiêm vào được bài tiết dưới dạng không đổi qua thận, phần còn lại qua mật rồi cuối cùng qua phân dưới dạng không biến đổi hoặc bị chuyển hóa bởi hệ vi sinh đường ruột thành những hợp chất không còn hoạt tính kháng sinh.

Trong trường hợp suy giảm chức năng gan, sự bài tiết qua thận được tăng lên và ngược lại nếu chức năng thận bị giảm thì sự bài tiết qua mật tăng lên.

Được động học ở các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận hoặc gan

Ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận hoặc gan, dược động học của ceftriaxone chỉ thay đổi rất ít với thời gian bán hủy tăng nhẹ (ít hơn hai lần), ngay cả ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận nặng.

Sự gia tăng tương đối vừa phải trong thời gian bán hủy trong trường hợp suy thận được giải thích bởi sự gia tăng bù trừ trong độ thanh thải không qua thận, dẫn đến giảm sự gắn kết protein và tăng độ thanh thải không qua thận của toàn bộ ceftriaxone tương ứng.

Ở những bệnh nhân bị suy gan, thời gian bán thải của ceftriaxone không tăng, do sự gia tăng bù trừ trong độ thanh thải qua thận. Điều này cũng là do sự gia tăng phần ceftriaxone tự do trong huyết tương góp phần vào sự gia tăng nghịch lý độ thanh thải toàn bộ thuốc được quan sát, với sự gia tăng thể tích phân bố song song với độ thanh thải toàn phần.

Người lớn tuổi

Ở những người lớn tuổi trên 75 tuổi, thời gian bán thải trung bình thường gấp hai đến ba lần so với người trẻ tuổi.

Dân số nhi

Thời gian bán thải của ceftriaxone kéo dài ở trẻ sơ sinh. Từ lúc sinh đến 14 ngày tuổi, mức độ ceftriaxone tự do có thể được tăng thêm bởi các yếu tố như lọc cầu thận giảm và liên kết protein bị thay đổi. Trong thời thơ ấu, thời gian bán thải thấp hơn ở trẻ sơ sinh hoặc người lớn.

Độ thanh thải huyết tương và thể tích phân bố của tổng ceftriaxone lớn hơn ở trẻ sơ sinh, nữ nhi và trẻ em so với người lớn.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 lọ.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG:

Lọ chứa bột: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha vẫn giữ được độ ổn định về mặt hoá lý khoảng 6 giờ ở nhiệt độ phòng (dưới 25°C) hoặc 24 giờ trong tủ lạnh (2-8°C). Sau thời gian này phần dung dịch chưa sử dụng phải bỏ đi. Tuy nhiên, theo nguyên tắc chung, các dung dịch này nên được dùng ngay sau khi pha. Dung dịch đã pha có màu thay đổi từ vàng nhạt đến hổ phách tùy thuộc vào nồng độ và thời gian bảo quản.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Dược điển Mỹ 38.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

YUNGJIN PHARM 

YUNGJIN PHARM. CO., LTD.

66 Muha-ro, Namyang-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.

Tel: 82-31-357-6001

Fax: 82-31-357-5253

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc
Công ty TNHH Dược phẩm NAM HÂN



TRẦN THỤY VƯƠNG



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh